

Maligne Geschwülste der Schilddrüse

**Erfahrungen am Krankengut der
Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik Mainz**

von

LIESELOTTE STRUCK

Mainz 1963



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik der
Johannes Gutenberg Universität Mainz

Direktor: Professor Dr. Leicher

M a l i g n e G e s c h w ü l s t e d e r
S c h i l d d r ü s e .
Erfahrungen am Krankengut
der Universitäts-Hals-Nasen-Ohrenklinik
Mainz.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der
Johannes Gutenberg Universität Mainz

vorgelegt von
Lieselotte S t r u c k
aus Cammin
Mainz 1963



Dekan : Professor Dr. Wagner
Referent : Professor Dr. Matzker
Koreferent : Professor Dr. Leicher

Einleitung

Die Schilddrüsenerkrankungen mit Kropfbildung sind in unseren Breiten relativ selten. Das mag, wie uns aus der Literatur bekannt ist, an der genügenden Menge Jod liegen, die wir mit der Nahrung und dem Wasser aufnehmen, so dass eine ausreichende Synthese des Schilddrüsenhormons gewährleistet ist. Die verminderte Leistung der Schilddrüse führt zu einem Absinken des Hormonspiegels im Blut. Eine ausgleichende Mehrabgabe von thyreotropem Hormon führt zu einer Schilddrüsenhyperplasie. Diese alte Theorie von dem kropfverursachenden Jodmangel ist heute aber durch sehr wesentliche Untersuchungen bereichert worden, die teils andere Noxen bestätigen, teils die Jodmangeltheorie erweitern. Das Auftreten von Kropfendemien in ausgesprochenen Flachländern (Holland) und Küstengebieten (Norwegen) wird außerdem auf eine ungenügende UV-Einstrahlung zurückgeführt, die eine Dämpfung des Sympathikotonus mit Steigerung der oxydativen Vorgänge und somit vermehrter Thyroxinanforderung zu bewirken scheint.

Auch kann nach experimentellen Untersuchungen an der Ratte ein übermässiger Fett- und Fleischgenuss, der in Endemiegebieten eine Haupternährungsform darstellt und vermehrt Schilddrüsenhormon erfordert, für das Entstehen eines Kropfes verantwortlich gemacht werden.

Mit dem gehäuften Vorkommen von Schilddrüsenkarzinomen in Kropfgebieten und ihrer nachweisbaren Entwicklung aus benignen Adenomen bei denselben Kranken - nach HEDINGER entstehen 75 - 90 % der Schilddrüsenkarzinome aus benignen Adenomen - ist ein Hinweis auf die Bedeutung strumogener Noxen auch für die malignen Schilddrüseneschwülste erbracht worden. Dieser pathogenetische Zusammenhang gilt jedoch nicht generell, da beispielsweise in kropffreichen Gegenden der Schilddrüsenkrebs in überwiegendem Prozentsatz aus einem anatomisch normalen Schilddrüsenewebe entsteht (65 % bei 256 Fällen der Mayo-Clin. und 71 % bei 282 Fällen im Krankengut von Sloan).

Schliesslich sei noch erwähnt, dass nach Untersuchungen nord-

amerikanischer Autoren eine Röntgenbestrahlung der Halsregion im Kindesalter, z.B. bei persistierendem Thymus, eine karzinogene Wirkung, und zwar besonders auf die Schilddrüse, aber auch auf andere Abschnitte des Halses (Larynx und Pharynx) haben kann. Auch nach Bestrahlen von Basedowstrumen mit Radiojod in jugendlichem Alter wurde die Entstehung von echten Tumoren 5 - 10 Jahre nach erfolgter Therapie beobachtet.

Die grossen Statistiken und die wichtigsten Arbeiten über Tumoren der Schilddrüse stammen aus ausgesprochenen Kropfgegenden. So haben die umfangreichen Untersuchungen von WEGELIN aus dem Kanton Bern auf dem Gebiet der Pathologie, aber auch aus der Sicht des Chirurgen und Laryngologen ihre Bedeutung bis auf den heutigen Tag nicht verloren.

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der katamnestischen Entwicklung des Schilddrüsenkarzinoms unter besonderer Berücksichtigung des laryngologischen Spezialgebietes.

Anatomie und Funktion der Schilddrüsentumoren

Anhand einer Tabelle von v. ALBERTINI sei die Mannigfaltigkeit der Schilddrüsentumoren aufgezeigt.

A) Epitheliale Geschwülste

I. Gutartige Geschwülste (Adenome)

- 1.) Grossfollikuläres Adenom (colloid adenoma)
- 2.) Kleinfollikuläres Adenom (fetal adenoma)
- 3.) Trabekuläres Adenom (embryonal adenoma)
- 4.) Tubuläres Adenom
- 5.) Papilläres Adenom
- 6.) Grosszellig eosinophiles Adenom
(Hurthle zell Tumor)
- 7.) Mischformen

II. Bösartige epitheliale Geschwülste

- 1.) Metastasierendes Adenom (WEGELIN):
alle Formen von 1. - 4.

2.) Malignes Papillom (WEGELIN): malignes papilläres Adenom, papilläres Adenokarzinom (GRAHAM-JOLL)

3.) Eigentliche Karzinome

- a) wuchernde Struma LANGHANS (organoides Schilddrüsen-Ca.)
- b) Anaplastische Karzinome: Carcinoma solidum (ohne follikuläre Differenzierung), Carcinoma cylindro-zelluläre (mit tubulärer Differenzierung)
- c) Sonderformen: metaplasierendes Carcinom, Pflasterzellcarcinom, sklerosierendes Adenocarcinom bei M. Basedow (GRAHAM'scher Tumor)

B) Nicht epitheliale Geschwülste

I. Gutartige nicht epitheliale Geschwülste

II. Bösartige nicht epitheliale Geschwülste:

Spindelzell-, Rundzell-, Polymorphzellsarkom, Retikulosarkom, Haemangioendotheliome.

C) Terratome

Bei benignen Tumoren überwiegt der follikuläre und papilläre Aufbau, entweder in solitärer Form oder in multiplen Knoten. Alle übrigen Tumoren scheinen Varianten dieser Hauptgruppe zu sein. Ihr Verhältnis liegt nach MEISSNER und McMANNS bei 86,8 % in der follikulären und bei 4,8 % in der papillären Gruppe. Bei Karzinomen ist das Häufigkeitsverhältnis, vor allem bei jugendlichen Patienten, zugunsten der letzteren verschoben. WEGELIN untersuchte von 1911 - 1922 an dem Pathologischen Institut Bern 136 bösartige und 1.544 gutartige Strumen. Das Verhältnis ist also 1 : 11, oder die malignen Strumen machen 9 % der benignen aus. FRANK TELLER fand bei 1.500 Strumaresektionen unter 688 Knotenkröpfen 34 maligne Strumen (5 %).

Vielfach bestehen verschiedene Formen nebeneinander. So weckt das Vorkommen papillärer Elemente innerhalb follikulärer Adenome stets den Verdacht einer malignen Umwandlung. Follikuläre

re Adenokarzinome wurden neben Spindelzellsarkomgewebe in derselben Drüse gefunden. Die Invasion von Blutgefässen in die Adenome soll für eine maligne Umwandlung sprechen. Die kleinfollikulären, also parenchymreichen Adenome besitzen genau wie die parenchymatösen Strumen eine wesentlich grössere Jodaktivität als die grossfollikulären Adenome bzw. Kolloidstrumen. Ein ähnliches Prinzip gilt auch für die malignen Geschwülste, d.h. die Jodspeicherungsfähigkeit dieser Tumoren ist umso grösser, je ähnlicher der Tumor dem eigentlichen Schilddrüsengewebe ist, und umgekehrt. Den entdifferenzierten Tumoren fehlt dagegen jede Fähigkeit zur Jodspeicherung und zur Bildung organischer Jodverbindungen.

Auf der Grenze zwischen gut- und bösartigen Tumoren liegt das seltene metastasierende Adenom, dessen Malignität aus der Histologie allein nicht erschlossen werden kann. Auch die Metastasen sind aus typischem Schilddrüsengewebe zusammengesetzt und besitzen deshalb unter allen bösartigen Schilddrüsengeschwülsten das grösste Speicherungsvermögen für Jod. Die Fähigkeit der malignen Tumoren und ihrer Metastasen, Jod zu speichern, kann sich offenbar im Krankheitsverlauf ändern, und zwar in der Abhängigkeit von der Zerstörung der Schilddrüse durch den expansiv wachsenden Tumor. Durch den Ausfall funktionsaktiven Schilddrüsengewebes und die hierdurch bewirkte Erhöhung des thyreotropen Hormons werden Tumor und Metastasen des Tumors zu einer gewissen Ersatzfunktion angeregt. Es gelingt in ähnlicher Weise durch Excision des Tumors und der Schilddrüse, die Metastasen zu aktivieren und für diagnostische und therapeutische Jodanwendung zugänglich zu machen. Bezeichnend für den Jodstoffwechsel einer Reihe von Schilddrüsenkarzinomen ist die Fähigkeit, das angebotene Jodid in geringer Menge aufzunehmen und zu speichern, dafür aber ähnlich wie Basedow-Strumen oder toxische Adenome rasch in organische Jodverbindungen überzuführen und so eine normale Schilddrüsenfunktion zu bewahren. Untersuchungen der jüngsten Zeit haben aber doch Zweifel an dieser physiologisch so einleuchtenden Ersatzfunktion des Schilddrüsenkarzinoms entstehen lassen (SONENBERG).

So wurde in dem Serum von Kranken mit funktionell aktiven Schilddrüsenkarzinomen zumindest in der Hälfte der Fälle ein anormales jodiertes Protein gefunden, das als Compound X bezeichnet wird, mit dem Albumin wandert und in dem Serum Gesunder nicht auftritt.

Entstehungsursachen des Schilddrüsenkarzinoms

Einige Theorien über die Entstehung der Schilddrüsenkarzinome haben wir einleitend kurz erwähnt. Die karzinogene Wirkung der Halsregion im Kindesalter sei hier nochmals besonders betont. Über 50 % der als Bestrahlungsfolge beobachteten Geschwülste zeigen den histologischen Bau des papillären Karzinoms. Die Latenzzeit beträgt zwischen 5 und 18 Jahren. Im Erwachsenenalter kommt es nach Röntgenbestrahlung der Halsregion oder nach Behandlung toxischer Strumen mit J 131 so gut wie nie zur Entwicklung von Schilddrüsenkarzinomen; das ist das Resultat einer Umfrage von ROONEY und POWELL bei 70 Röntgenologen und 31 Schilddrüsenspezialisten in den USA.

Mit grosser Wahrscheinlichkeit muss auch im Hinblick auf tierexperimentelle Ergebnisse die Mitwirkung des thyreotropen Hormons der Hypophyse (TSH) bei der Entstehung benigner und maligner Knoten der Schilddrüse in Rechnung gestellt werden (angelsächsische Literatur). Eine durch gesteigerte TSH-Ausschüttung ins Blut verursachte Schilddrüsenhyperplasie trägt immer die potentielle Gefahr der Malignität in sich. Umgekehrt scheint nach experimentellen und klinischen Beobachtungen eine hemmende Wirkung der Schilddrüsenhormone auf die krebsige Entwicklung der Schilddrüse selbst wie auch anderer Organe zu bestehen (DESAIVE, ELLERKER, MOORE, THOMAS).

Alter- und Geschlechtsverteilung

Die Entstehung benigner Strumen erfolgt selten vor der Pubertät, danach aber während der ganzen Lebensdauer mit einem Gipfelpunkt um das 50. Lebensjahr. Die Krebse entwickeln sich dagegen häufig schon im Kindesalter. Das gilt besonders für das papilläre Karzinom der Schilddrüse. Das Praedilektionsal-

ter für follikuläre und undifferenzierte Karzinome ist jedoch das 5. bis 6. Lebensjahrzehnt (HORST jun.)

Dabei ist das Karzinom bei Jugendlichen meist weniger bösartig und verläuft protrahiert, während sich die malignen progressiven Verläufe im fortgeschrittenen Alter häufen. Beide Geschlechter scheinen von Schilddrüsenkrebs in ungefähr gleichem Masse betroffen, während die benignen Adenome bei Frauen häufiger vorkommen als bei Männern.

In einer Sektionsstatistik von WEGELIN kommen 41 Männer auf 36 Frauen, in der Statistik des Operationsmaterials hingegen 57 Männer auf 79 Frauen. Verteilung auf die Altersstufen: epitheliale und stromogene Formen haben ihren Höhepunkt im 5. bis 6. Lebensjahrzehnt, gutartige Tumoren früher.

An der Klinik von FRAZEL und FOOTE wurden von 1930 - 1954 insgesamt 725 Schilddrüsenkarzinome gezählt, von denen 393 (54 %) als papillär klassifiziert wurden. Es waren 280 (71,2 %) Frauen und 113 (28,8 %) Männer; 5 waren jünger als 10 Jahre, 258 zwischen 10 und 50 Jahren und 16 über 70 Jahre.

Über die Häufigkeit der Struma maligna entnehmen wir der Statistik von MECKSTROTH und CURTIS folgende Zahlen: unter 47 histologisch gesicherten Schilddrüsenkarzinomen waren 13 papillär, 17 drüsiger und 17 undifferenziert. LESNICK, KONDO, FRIDMANN und WEINSTEIN machen folgende Angaben: von 1938 - 1950 wurden unter 2.639 partiellen und kompletten Thyreoidektomien 77 Schilddrüsenkarzinome beobachtet. 36 (46,7 %) waren papillär, 32 (41,5 %) follikulär, 8 (10 %) anaplastisch und 1 (1,2 %) Hurthlezelldkarzinome. Dieser Statistik schliesst sich GOOLDEN an. COLCOCK und SALZMANN fanden unter 47 Solitäradenomen 6 Schilddrüsenkarzinome. Die Mehrzahl ist papillär, der Verfasser gibt 39 % an, während follikuläre Karzinome 26 %, Adenokarzinome und Mischformen 7,8 % ausmachen. Für das papilläre Schilddrüsenkarzinom besteht die Wahrscheinlichkeit, dass es sich bereits in jüngeren Jahren entwickelt und dann über längere Zeit stationär bleibt. In diesem Zusammenhang hat sich der Amerikaner ROBERTSON WARD in einer Arbeit die Frage vorgelegt: wann ist ein maligner Kropf maligne? Anhand

eines Materials von 178 Krebskranken unterscheidet der Verfasser mehrere Gruppen von Karzinomen:

1.) die Form, die durch rapides infiltrierendes Wachstum, Neigung zur Metastasierung und postoperatives Rezidiv, Unempfindlichkeit gegen Röntgentherapie, foudroyanten Verlauf charakterisiert ist, die also keinen Zweifel an der Malignität zulässt. Zu dieser Gruppe gehören 48 Patienten (27 %) mit einer durchschnittlichen Lebensdauer von 7 Monaten nach der Diagnosestellung.

2.) Diese Gruppe umfasst die sog. "gutartigen metastasierenden Kröpfe", die allerdings umstritten sind, da LOHEIMS Auffassung von der Ausbreitung normalen Schilddrüsengewebes auf dem Gefäßweg nicht zu Recht besteht. Genaueste histologische Untersuchungen lassen dann doch einen Primärherd finden. So wurde bei einer 43-jährigen Patientin mit einem zunächst als Chondrom angesehenen Tumor der linken Clavicula ein maligner Primärherd von nur 5 mm Durchmesser in der Thyreoidea gefunden. Jeder metastasierende Tumor muss als maligne angesehen werden, wenn auch der Primärherd zunächst nicht auffindbar ist. Die Gruppe umfasst 7 Fälle (4 %).

3.) In dieser Gruppe (15 Patienten) bespricht der Verfasser die Malignität der Geschwülste aus versprengtem Schilddrüsengewebe. Er vertritt den Standpunkt, dass trotz angeblich sicherer histologischer Kriterien der Bösartigkeit in vielen Fällen die Tatsache der Malignität nach dem klinischen Verlauf sehr umstritten sei. Das wird nach jahrelanger Überwachung evident. Von 15 beobachteten Fällen lag das Lebensalter vorwiegend unter 30 Jahren, bei Schilddrüsenkarzinomen dagegen liegt es zwischen 40 und 70 Jahren. Eine 27-jährige Patientin, die im 8. Lebensjahr operiert wurde, blieb trotz Pharynxerosion und "Lungenbefundes" rezidivfrei. Ein mit 16 Jahren operiertes Mädchen mit Halsmetastasen war 19 Jahre ohne Rezidiv. Der Grad der Malignität war bei einer 52-jährigen Patientin fragwürdig, die nach Radikaloperation und Röntgen-Nachbestrahlung zunächst 4 Jahre rezidivfrei blieb, dann aber wegen einer Metastase unter der Narbe nachbestrahlt wurde.

Nach weiteren 7 Jahren trat ein HORNER'sches Syndrom auf, welches sich nach Bestrahlung zurückbildete. Der Exitus erfolgte nach einer interkurrenten Erkrankung; autopsisch wurde eine diffuse Metastasierung in die Pleura gefunden.

4. Diese Gruppe umfasst als wichtigste und grösste alle Schilddrüsentumoren, bei denen klinisch die Malignität infolge wiederholter Rezidive sicher ist, obwohl histologische Kennzeichen dafür vermisst wurden. So blieb der Kropf einer 24-jährigen Patientin bis zum 44. Lebensjahr stationär, im 50. wurde eine Operation nötig, die mit 54 und 58 Jahren wiederholt werden musste. Nach den ersten beiden Operationen war kein Anhaltspunkt für Malignität vorhanden, nach der dritten Operation allerdings bestand der Verdacht auf eine Malignität. Deswegen wurde eine Röntgenbestrahlung durchgeführt und schliesslich eine Radikaloperation im 63. Lebensjahr. Der Exitus erfolgte an Schädel- und Lungenmetastasen, so dass kein Zweifel an der Malignität bestand.

5. In die letzte Gruppe reiht der Verfasser alle die Tumoren ein, bei denen die Pathologen die Verdachtsdiagnose "maligne" stellen, der klinische Verlauf aber gutartig ist. Dass die histologischen Kriterien der Malignität bei Schilddrüsentumoren wenig zuverlässig sind, ist bekannt. Obwohl GRAHAM meinte, Gefässinvasion sei ein Zeichen der Malignität, konnte WARREN diese nur in 3,6 % der bösartig verlaufenden Fälle finden. Die Divergenz der Auffassung der Pathologen betont die Wichtigkeit peinlicher und langjähriger Beobachtungen durch den Kliniker. Unter 178 untersuchten Fällen, so schreibt WARD, waren 22 Patienten, deren Kropf vom Pathologen als maligne diagnostiziert wurde; davon starb einer an einem Rezidiv nach 32 Monaten, einer lebte mit einem Rezidiv noch 7 Jahre nach der Diagnosestellung, während 16 Patienten noch 5 1/2 bis 25 Jahre überlebten, so dass ihr durchschnittliches postoperatives Alter 11 1/2 Jahre beträgt. Diese durchschnittliche Lebensdauer wurde auch für weitere 19 noch lebende Kranke ermittelt, bei denen sowohl der Pathologe als auch der Kliniker die Schilddrüsengeschwulst als Karzinom diagnostiziert hatten.

Das Verhalten der bösartigen Schilddrüsentumoren

An dieser Stelle seien nur die vom klinischen Standpunkt aus wichtigsten Tumoren in ihrem Verhalten besprochen.

1.) Das metastasierende Adenom

Der Begriff metastasierendes Adenom wird für die Gruppe I der in der Einteilung von v. ALBERTINI aufgezählten Typen gebraucht. Nur die Tatsache der Metastasenbildung stempelt diese morphologisch durchaus gutartig aussehenden Adenome zum bösartigen Geschwulst. Das Suchen nach Metastasen ist daher unerlässlich. Unter mehreren Knoten dürfte im Zweifelsfall das parenchymreichste Adenom als Metastase zu sehen sein (WEGELIN), auch wenn es nur ganz klein ist. Manchmal zeigen diese Knoten aber auch deutliche Hinweise auf ihre Malignität: uneinheitlicher Aufbau, Mehrschichtigkeit des Epithels und Mitosen. Jedoch ist beim Fehlen aller dieser Merkmale eine Bösartigkeit nicht auszuschliessen. Die Metastasierung kann spät erfolgen und langsam verlaufen. Sie bevorzugt den Blutweg und befallt vorwiegend das Skelett (nach WEGELIN weisen 40,5 % aller Fälle Knochenmetastasen auf). Das histologische Bild kann durchaus dem des reinen kleinfollikulären Adenoms gleichen, häufiger ist jedoch ein gemischter Aufbau.

2.) Die wuchernde Struma LANGHANS

Die wuchernde Struma steht dem Karzinom schon wesentlich näher als das metastasierende Adenom. Der regelmässige Bau, ihre gute Begrenzung und ihre Kapselbildung rechtfertigen jedoch trotz ihres bösartigen Verhaltens eine Sonderstellung. Die Metastasierung erfolgt auch hier vornehmlich auf dem Blutweg, aber auch lymphogen in die cervikalen und mediastinalen Lymphknoten. Die Lungen werden bevorzugt befallen. Weiterhin ist die Ausbreitung besonders im Knochensystem häufig. Die wuchernde Struma bevorzugt das weibliche Geschlecht zwischen 40 und 50 Jahren.

3.) Das maligne Papillom

Auch das maligne Papillom verdient eine Sonderstellung inner-

naß der malignen Schilddrüsentumoren. Die Geschwülste können solide oder cystisch sein, sind durch eine Kapsel begrenzt oder wuchern in das benachbarte Gewebe. So entstehen Verwachsungen mit Gefäßen, Trachea und Oesophagus. Eine operative Entfernung wird dadurch erschwert, und Rezidive sind häufig. Das Wachstum ist vorwiegend expansiv, manchmal aber auch infiltrierend. Übergänge vom papillären Adenom zur wuchernden Struma und zum morphologisch verwandten Zylinderzellkarzinom kommen vor. Die Prognose der Geschwulst wird dadurch ungünstiger. Im allgemeinen wächst das maligne Papillom jedoch äußerst langsam und kann selbst bei nachgewiesenen Metastasen lange keine Beschwerden machen.

4.) Das Karzinom

Die Bezeichnung Karzinom bleibt bei WEGELIN und LANGHANS den Tumoren vorbehalten, die sich durch Regellosigkeit ihres Aufbaus und durch schrankenloses Einwuchern in das bindegewebige Stroma vor den oben beschriebenen malignen Adenomen auszeichnen.

Mit seltenen Ausnahmen bevorzugen die Schilddrüsenkarzinome das Krebsalter um das 5. und 6. Lebensjahrzehnt. Die frühzeitige Metastasierung, vor allem in die Halslymphknoten, trübt die Prognose der Schilddrüsenkarzinome; während beim metastasierenden Adenom, bei der wuchernden Struma und auch beim malignen Papillom eine Behandlung mit Röntgenstrahlen und radioaktivem Jod einigen Erfolg verspricht, ist sie beim Schilddrüsenkarzinom wirkungslos. Ein Metastasennachweis mit J 131 gelingt ebenfalls nur, wenn eine genügende Differenzierung des Tumorgewebes eine Aufnahme dieser Substanz erlaubt.

a) Das solide Karzinom

Es wächst infiltrierend in die Umgebung: Gefäße, Nerven, Luftröhre, Sternum, Clavicula, Haut und metastasiert früh und regelmässig in die Halslymphknoten, ferner in die Lunge und Pleura, seltener in Schädel, Wirbelsäule, Becken, Leber, Nebenniere, Magen und Darm.

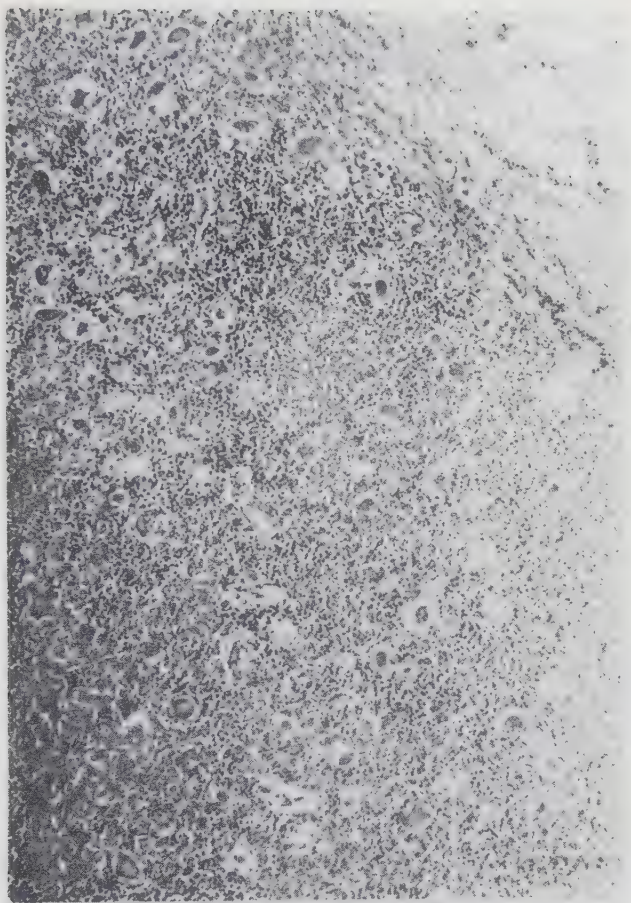


Abb. 1:

Im histologischen Schnitt (Path. Inst. Mainz, J.N. 3189/56) sind in der Übersicht nur noch Reste der Schilddrüsenfollikel erkennbar. Das Gewebe ist von massenhaft rundkernigen Zellen durchsetzt, die das Parenchym weit auseinander gedrängt haben. In diesem ist vereinzelt noch Kolloidbildung erkennbar.

Vergrößerung 100-fach. Färbung HE

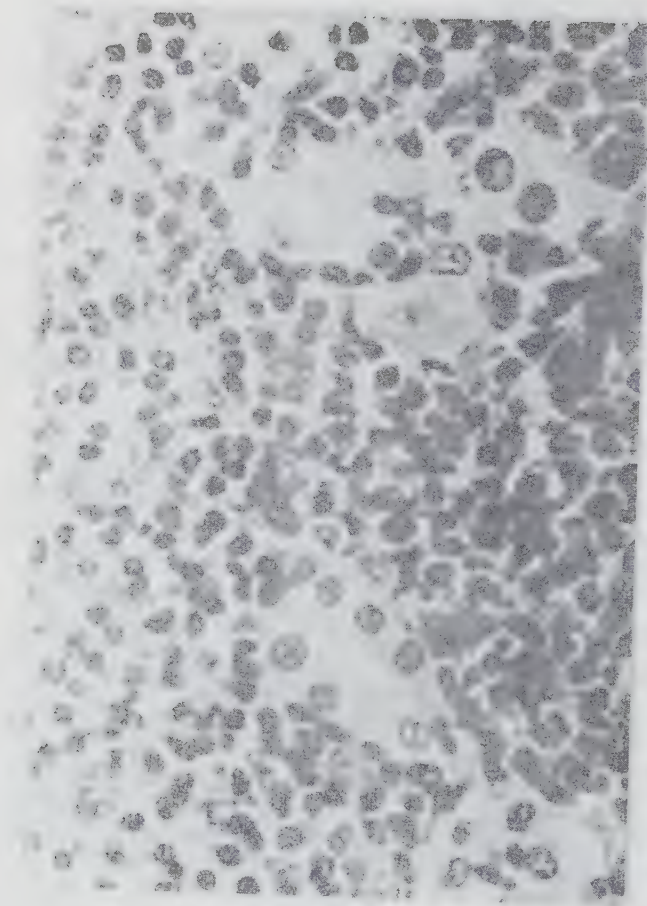


Abb. 11

Die erhaltenen Follikel bestehen aus in Plasma- und Kernstruktur unauffälligen Epithelien. Zeichen der Degeneration fehlen. Zwischen den teilweise hüllig angeordneten Zellgruppen liegt gelartige plasmazellähnliche Masse, in denen sich bei entsprechender Färbung die für nicht vollständig aufgerufte Plasmazellen typischen Nukleoli in massiger Menge nachweisen lassen.

Vergrößerung 400-fach, Färbung HE.



Abb. 3:

Bei Darstellung der kollagenen Bindegewebsfasern wird die follikuläre Struktur des ursprünglichen Gewebes deutlicher. Die teilweise sehr breiten Fasern umspinnen korbartig die Epithelformationen. Im übrigen ist das Maschenwerk von den Zellen des Tumors durchsetzt.

Vergrößerung 250-fach, Versilberung.

b) Das Zylinderzellkarzinom

Es ist äusserst selten, die Metastasierung erfolgt wie beim soliden Karzinom.

c) Das Plattenepithelkarzinom

Es stellt die seltenste Form des Schilddrüsenkrebses dar, die Metastasierung erfolgt wie oben.

Symptome

Im Gegensatz zu den Symptomen anderer endokriner Organe wird das klinische Bild der Schilddrüsengeschwulst kaum jemals durch endokrine Merkmale ausgezeichnet. Vielmehr stehen besonders bei den Malignomen dieses Organs die allgemeinen Tumorzzeichen im Vordergrund. Auf malignes Wachstum besonders verdächtig sind das Auftreten von Schmerzen, die gegen die Ohren ausstrahlen, und die zunehmende Härte und rasche Vergrößerung eines Strumaknotens (SCHILLHAMMER).

Den Beginn des Leidens kann eine Haemoptoe bilden, die dem klinisch nachweisbaren Krebswachstum vorausgeht und durch den Durchbruch der Geschwulst in die Trachea verursacht wird (MOERSCH). In seltenen Fällen kann der Prozess die äussere Haut infiltrieren. Zunehmende Abmagerung mit derben, beim Schlucken unbeweglichen Knotenpaketen im Schilddrüsenbereich und den seitlichen Halspartien, Schluckbeschwerden, Heiserkeit, Atemnot und obere Einflusstauung charakterisieren das Endstadium des in die Umgebung wuchernden Krebses. Metastasen werden ausser in der örtlichen Nachbarschaft, d.h. in regionären Halslymphknoten, im Skelett und in den Lungen gefunden, und zwar nicht selten ohne klinisch nachweisbare Veränderungen an der Schilddrüse selbst (GRIVA, UNDERWOOD). Sie stimmen mit ihrem Differenzierungsgrad des Primärtumors nicht immer überein (DARGENTU, BERGER).

Dauer der Symptome

DISSMANN berichtet über zwei Fälle von papillärem Schilddrü-

senkarzinom, in denen die ersten Symptome 5 bis 10 Jahre zurücklagen. Eine Veränderung habe kaum stattgefunden. Auch WARD bestätigt diese Zeitspanne in einem Fall. Sobald sich allerdings die Karzinome aus benignen Adenomen entwickeln, ist die gesamte Erkrankungsdauer länger. Bei besonders bösartigen Adenokarzinomen reicht die Vorgeschichte oft nicht weiter als 6 Wochen zurück. Genaue Zahlen lassen sich aber in keinem der Fälle nennen, da die Schilddrüsenkarzinome lange Zeit symptomlos bzw. -arm sind. Die Sarkome zeigen ein besonders rapides Wachstum, brechen früh in die Gefässe ein und metastasieren auch früh in die regionalen Lymphknoten. FRAZEL und SCOTT berichten über 725 Schilddrüsenkarzinome: 199 Patienten hatten schon bei der Klinikaufnahme nachweisbare regionale Lymphknotenmetastasen, davon 45 beiderseits. 15 % wiesen eine Halslymphknotenmetastasierung sogar als einziges Symptom auf. 7,8 % hatten Fernmetastasen in Lunge, Mediastinum, Knochen oder Augen. 26 Patienten zeigten während der Behandlung zusätzlich oder unabhängig von der Schilddrüse entstandene andere Malignome.

Eine Halslymphknotenmetastase als erstes Zeichen eines Schilddrüsenkarzinoms stellte MORITZSCH bei einem 16-jährigen Mädchen fest: die Diagnose konnte erst nach histologischer Untersuchung der submandibulären Metastase gestellt werden. Der Primärtumor fand sich im gleichseitigen Schilddrüsenlappen und liess sich erst nach operativer Freilegung erkennen.

Diagnose und Differentialdiagnose

Selbst das vollausgeprägte Symptombild des Schilddrüsenmalignoms enthebt nicht von einer sorgfältigen Differenzierung.

1.) Handelt es sich bei den geschilderten Symptomen um ein Malignom der Schilddrüse, so entscheidet häufig erst die Histologie über die Lebensaussichten und über die Behandlung des Kranken.

2.) Chronisch entzündliche Schilddrüsenprozesse können einen dem Schilddrüsentumor ähnlichen Befund erzeugen.

- a) die akute bis subakute Thyreoiditis (DE QUERVAIN) ist durch den akuten Beginn mit plötzlicher Anschwellung des Halses und Fieber von den Schilddrüsenkrebsen schon nach dem klinischen Bild unschwer abgrenzbar. Die Aufnahmefähigkeit für Jod ist in der entzündlichen Schilddrüse deutlich vermindert.
- b) die chronisch verlaufende Thyreoiditis lymphomatosa (HASHIMOTO) bereitet demgegenüber viel grössere differentialdiagnostische Schwierigkeiten. Nach neuen Erkenntnissen ist diese Erkrankung eine Antigen-Antikörperreaktion. Sie befällt vorwiegend Frauen (WOOLNER). Innerhalb der lympho- und plasmazellulären Entzündungen finden sich papilläre Karzinome (HERSHEY), Lymphosarkome (MASSINI, LINDSAY) oder Retikulosarkome (HARLAND, PIKE); der Radiojodtest führt in diesen Fällen nicht weiter, eine Probeexcision ist unbedingt erforderlich.

3.) RIEDELS eisenharte Struma ist eine unregelmässige, harte, vergrösserte, in die Umgebung infiltrierte Struma; anatomische Grundlage ist die kompensatorische Entwicklung von faserreichem Bindegewebe bei völliger Zurückdrängung des Parenchyms. Die Bindegewebswucherung drängt über die Kapsel hinaus und wächst mit der Umgebung. Daraus ergeben sich Schluckstörungen, Atemnot, niemals aber Lymphknotenbefall in der Umgebung. Die Schilddrüsenfunktion ist herabgesetzt. Eine Klärung der Diagnose kann wieder nur durch Probeexcision erreicht werden. Die eigentliche Bedeutung der frühzeitigen, richtigen Diagnosestellung eines malignen Schilddrüsentumors liegt im Nachweis oder Ausschluss von Metastasen. Die in die Lunge und Knochen abgesiedelten Tumormetastasen haben oft die Fähigkeit, unter bestimmten Bedingungen Jod zu speichern. Sie können so von Tumormetastasen anderer Herkunft abgegrenzt werden (GROESBECK).

Möglichkeiten zur Diagnosestellung

Zur Diagnose eines Schilddrüsentumors stehen heute im wesentlichen zwei Verfahren zur Verfügung: die Biopsie und die dia-

gnostische Anwendung von Radiojod. Die Biopsie wird mit Hilfe eines Rotationsbohrers ausgeführt, der aus der Schilddrüse Gewebszylinder von 10 - 15 mm herausstanzt. Diese Methode setzt allerdings eine Treffsicherheit bei intrathyreoideal gelegenen kleinen Strumen voraus, hat also erhebliche Fehlerquellen. Die Fähigkeit der Schilddrüse, Jod aus dem Organismus aufzunehmen, hat bei der Hyperthyreose zu erfolgreichen Behandlungen geführt. Es lag nahe, auch beim Schilddrüsenkarzinom die Möglichkeiten einer Jodspeicherung im Tumorgewebe zu prüfen, um damit gegebenenfalls eine Selektivbestrahlung des Primärtumors oder seiner Metastasen durchzuführen. Weiterhin erschien es diagnostisch aussichtsreich, das Radiojod beim Vorliegen von Tumormetastasen zur Klärung eines unbekannten Primärtumors einzusetzen, oder aber damit bei sicherem Schilddrüsenkarzinom nach unbekannten jodspeichernden Metastasen zu fahnden.

Die Behandlung der malignen Struma wurde erstmals von HERTZ und EVANS 1938 erwogen. 1939 berichteten jedoch HAMILTON und SOLEY über die offenbare Aussichtslosigkeit dieses Verfahrens, da sie bei der Prüfung eines Schilddrüsenkarzinoms gar keine bzw. eine kaum messbare Jodaufnahme fanden. Dies entsprach sich den Befunden von MRINE, JOHNSON und GRAHAM, die bereits 1913 mit biochemischen Methoden vergeblich das Vorhandensein einer messbaren Jodabsorption in bösartigem Schilddrüsen-gewebe festgestellt hatten. Im Gegensatz dazu konnten aber KESTON, BALL, FRANTZ und PALMER 1942 bei einem metastasierendem Adenom der Schilddrüse eine erhebliche Jodspeicherung in einer Femurmetastase feststellen, während zahlreiche andere Skelettmetastasen der gleichen Patientin kein Jod aufnahmen. Über die erste klinische Besserung, die mit Radiojod bei einem metastasierendem Adenokarzinom der Schilddrüse erreicht wurde, berichteten dann 1946 SEIDLIN, MARINELLI und OSHRY. Freilich handelte es sich dabei um eine seltenere Sonderform dieses Krebses, der offenbar auch mit seinen Metastasen vermehrt Thyroxin bildete und so ausnahmsweise mit dem klinischen Bild einer Hyperthyreose einherging. Hierbei gelang es, mit Radiojod nicht nur einen Rückgang der hormonalen Hyperfunktion, sondern auch einen röntgenologisch sichtbaren Wachstumsstillstand von

Knochenmetastasen zu erzielen.

In der Folgezeit sind zahlreiche Fälle von Schilddrüsenkarzinom untersucht und auch behandelt worden. Immer wieder bestätigte sich, dass die Eigenschaft der Jodspeicherung nur einem kleinen Teil der Schilddrüsentumoren zukommt und in deutlicher Abhängigkeit zum funktionellen und anatomischen Bild der Geschwulst selbst zu stehen scheint. Damit ging letztlich die Hoffnung, ein neues wirkungsvolles Behandlungsprinzip im Kampf gegen den Krebs zu besitzen, nur sehr bedingt in Erfüllung.

Auf die Technik des Radiojodtestes soll hier nicht näher eingegangen werden. Die sehr gebräuchliche Methode der Scintigraphie hat anderen Verfahren gegenüber den Vorteil, die Aktivitätskonzentration von J 131 auf ein Röntgenbild des Patienten zu schreiben und somit die diagnostisch wichtige Lokalisation des gespeicherten Jods anzuzeigen. Die Schwierigkeiten bei der Diagnostik ergeben sich allerdings aus der Tatsache, dass solche Aktivitätskonzentrationen oder aktivitätsarmen Areale sowohl durch Karzinome, Kolloidstrumen, speichernde Adenome, Thyreoiditis und Cysten hervorgerufen werden können. Eine beginnende maligne Entwicklung innerhalb eines benignen Knotens ist damit kaum nachzuweisen, doch kann offenbar aus einer fleckförmigen Jodverbreitung eine Karzinomdiagnose mit einiger Wahrscheinlichkeit abgelesen werden (SCHUMACHER).

Das Bild der fleckförmigen, unregelmässigen Jodspeicherung hat sich als typisches Merkmal für destruierend wachsende, in das Drüsengebiet einbrechende maligne Prozesse der Schilddrüse gezeigt. Manchmal lässt der Abbruch eines Schilddrüsenlappens im Scintigramm ein primäres Karzinom oder eine Karzinommetastase annehmen. Bei Anwesenheit funktionsaktiver Metastasen gelingt auch ihr indirekter Nachweis durch verminderte J 131-Ausscheidung im Harn (GARLAND), vor allem dann, wenn das normale Schilddrüsen Gewebe entfernt wurde, bzw. die J 131-Aufnahme durch die Schilddrüse sicher bestimmt werden kann.

Therapie der Struma maligna

Die Schwierigkeiten einer einheitlichen Karzinomtherapie tre-

ten besonders beim Schilddrüsenkarzinom zutage infolge seiner unterschiedlichen Erscheinungs- und Verlaufsform. Besonders erschwerend wirkt sich der Zeitverlust durch lange subjektive Symptomenfreiheit aus. Die Operation mit anschliessender Nachbestrahlung ist das Mittel der Wahl (MAURER, GOOLDEN). Da meist nur subtotale Strumektomien vorliegen, muss diese Operation besonders sorgfältig ausgeführt werden. Die radiologische Ausschaltung der Reststruma soll durch eine Radiojoduntersuchung festgestellt werden. Als erforderliche Höchstdosen werden 4000 - 5000 r angegeben, bei Strahlen mit geringerer biologischer Wirksamkeit entsprechend mehr. Bei ausreichender Speicherung der Reststruma kann diese mit J 131 nachbestrahlt werden, wobei 100 - 150 mC J 131 verabreicht werden mit möglicher Wiederholung nach 10 bis 12 Wochen bis zu insgesamt 650 mC (GOOLDEN). Eventuell können auch mehrmals 20 bis 25 mC J 131 in kürzeren Abständen verabreicht werden.

Radiojod ist für die palliative Behandlung von Fernmetastasen von nur geringem Wert, da nur wenige Karzinome wirksame Mengen von J 131 aufnehmen (COLCOCK, SALZMANN). Bei Verdacht auf Struma maligna sollte eine Vorbestrahlung durchgeführt werden (MAURER), gegebenenfalls wenigstens mit einer mittleren Dosis von 1500 - 2000 r in wenigen Tagen. Die natürlich immer wichtige Traceruntersuchung soll öfter wiederholt werden, da gelegentlich eine Umkehr der Speicherungsverhältnisse eintritt. Nicht speichernde Metastasen müssen percutan bestrahlt werden. Eineradiologische Ausschaltung der Hypophyse, ähnlich wie beim Mammacarcinom, ist zu erwägen.

Je besser das karzinomatöse Gewebe ausdifferenziert ist, desto grösser ist die Aussicht auf eine Jodspeicherung (VERAGUTA). Die Speicherung im neoplastischen Gewebe ist aber immer niedriger als in der Reststruma. Auch die Verweildauer bzw. die biologische Halbwertszeit im neoplastischen Gewebe ist geringer als im gesunden Gewebe, was bei der Dosisberechnung zu berücksichtigen ist. VERAGUTA stimmt mit MAURER überein, wenn er fordert, dass die Reststruma zu eliminieren sei. Dies kann entweder chirurgisch oder radiologisch geschehen. Die Jodspeicherung kann durch Probeexcision oder -bohrung nach vor-

hergehender Jodverabreichung radiologisch und histologisch-radiographisch nachgewiesen werden. Eine Steigerung der Jodaufnahmefähigkeit ist auch durch Gaben von antithyreoidalen Substanzen und das Thyreoidea-stimulierende Hormon (TSH) der Hypophyse möglich (COOLDEN). Bei Strumen, die durch ihre Grösse bereits zu Komplikationen führten, ist eine Behandlung mit antithyreoidalen Medikamenten wegen der Gefahr eines weiteren Wachstums kontraindiziert.

Die Indikationen für eine Radiojodtherapie hat CURTIS folgendermassen angegeben:

- 1.) Funktionstüchtige inoperable Metastasen
- 2.) Zerstörung des normalen Schilddrüsenparenchyms zwecks Steigerung der thyreotropen Stimulierung, die die Funktion nicht speichernder Metastasen in Gang bringt oder bringen kann.
- 3.) Praeoperative Gaben hoher diagnostischer und therapeutischer Dosen zur autoradiographisch-histologischen Diagnostik am Extirpat.

Kontraindikationen nach MAURER:

- 1.) Metastasen im Knochenmark (nachweisbar durch Sternal- und Beckenpunktat).
- 2.) Kleinfleckige jodspeichernde Lungen-Metastasierung.

Einfach und ausschliesslich chirurgisch ist die Behandlung beim malignen Adenom (nach COLCOCK und SALZMANN totale oder subtotale Lobektomie). Unter den 47 Solitäradenompatienten der Verfasser zeigen 6 (12,7 %) Gefäss- und Kapselinvasion als Zeichen der Malignität. Bei Ausfall eines Lappens wird dieser einschliesslich des Isthmus und der angrenzenden Portion des anderen Lappens entfernt. Bei doppelseitigen Prozessen wird thyreoidektomiert. Weiter wird bei sicherer Malignität (intraoperative Gefrierschnittmusterung) sofort, bei späterer Aufklärung in einer 2. Sitzung die tumorseitige Halsregion radikal revidiert unter Entfernung des Platysma, M. sternocleido-

mastoideus und V. jug. int. Submaxillar- und Submentalregion werden nur bei starkem Befall ausgeräumt. Der Nervus accessorius wird geschont. Bei vergrößerten Halslymphknoten der Gegenseite erfolgt auch dort eine Revision unter Bewahrung der freipräparierten V. jug. int. Zeigen die entfernten Nachbarorgane Metastasen oder war eine Radikaloperation durch Trachea- oder Oesophagusbefall unmöglich, so erfolgt die Supervoltage-Röntgentherapie (2MeV).

CATZ, PETIT, DAVIS und SCHWARTZ haben die Schilddrüsenkarzinome postoperativ mit Schilddrüsenhormon, thyreotropem Hormon und Radiojod behandelt. Bei der Operation wird alles erreichbare gesunde oder kranke Schilddrüsengewebe entfernt. Durch Schilddrüsenhormon wird der Patient in einem euthyreoten Zustand erhalten. In regelmässigen Zeitabständen wird über kurze Zeit thyreotropes Hormon verabreicht und nachfolgend eine größere diagnostische Joddosis. Daraufhin wird bei jeder sich zeigenden Jodspeicherung therapeutisch J 131 gegeben.

Die Grenzen der Operabilität der Schilddrüsenkarzinome

Gegenüber ultraradikalen Operationsvorschlägen beim Schilddrüsenkarzinom (Totalexstirpation beider Lappen, Ausräumung der seitlichen Halsregion und des vorderen Mediastinums) weist HUBER darauf hin, dass manche Fälle auch bei weniger ausgedehnter, ja sogar unradikaler Operation erstaunlich lange Überlebenszeiten aufweisen. Er berichtet über 310 eigene Fälle, die nur mit Hemithyreoidektomie und lediglich bei eindeutiger Indikation durch Totalexstirpation mit Drüsenausträumung behandelt wurden (dieser Ansicht ist übrigens auch WOOLNER). Bei 50 - 55 % wurde 5-Jahresheilung beobachtet. Dass eine praeoperativ als solche erkannte Struma maligna keine Aussicht auf Dauerheilung mehr habe, bestreitet HUBER, denn von 7 solchen Fällen sind 6 seit mehr als 5 Jahren rezidivfrei. Der 7. starb an einem Karzinom erst 15 Jahre post operationem. Selbst bewusst unradikal operierte Patienten sind nicht unbedingt zum Tode verurteilt: HUBER berichtet über eine Patientin, die schon 1 Jahr vor der Operation eine Recurrenslähmung hatte;

sie blieb 5 Jahre rezidivfrei und starb erst im 8. Jahr danach. Von 31 Kranken, bei denen Geschwulstteile zurückgelassen wurden, lebten immerhin 7 mehr als 4 Jahre. Ein Kranker mit zurückgelassenen Mediastinalmetastasen starb erst 15 Jahre nach der unradikalen Operation. Die Frage: rezidivfrei oder nicht ist weit mehr ein biologisches als ein operativ-technisches Problem (HUBER).

Ergebnisse der Therapie

Besonders die Ergebnisse der Bestrahlungstherapie sind in der Literatur oft besprochen worden, so dass uns eine Menge Vergleichsmaterial zur Verfügung steht.

LEDNICK, KONDO, FRIDMANN und WEINSTEIN berichten über 77 Schilddrüsenkarzinome, die weder partiell noch komplett thyreoidektomiert wurden; die Nachuntersuchungen zeigten folgende Ergebnisse:

Von 32 follikulären Karzinomen (nachuntersucht 5 - 20 Jahre postoperativ) wurde ein Patient nach 6 Jahren aus den Augen verloren, 4 starben an anderen Erkrankungen, 5 starben durchschnittlich 10 Jahre postoperativ am Karzinom, 8 hatten Rezidive, wurden behandelt und befanden sich danach wohl. 13 lebten und waren gesund. In dieser Gruppe hatten 4 später ein zweites Karzinom anderer Lokalisation.

Bei 8 anaplastischen Karzinomen erfolgte ohne Ausnahme in weniger als einem Jahr vom Zeitpunkt der Diagnose an der Tod. Alle 8 Kranken zeigten kurz nach der Operation Rezidive.

Aus der Statistik WOOLNERS: von 136 Fällen von papillärem Schilddrüsenkarzinom lebten nach 5 Jahren noch 97 %, nach 10 Jahren noch 87 % und nach 15 Jahren noch 75 %. Bei rechtzeitiger Operation dieser Art von Karzinomen kann eine gute Prognose gestellt werden.

Von den 393 Fällen von papillärem Schilddrüsenpapillom von FRAZEL wurden 257 rein chirurgisch behandelt: 82 % 5-Jahresheilung, 80 % 5-Jahresüberlebende. 69 wurden operiert und nachbestrahlt. Davon 64 % Heilungen, 43 % Überlebende.

29 wurden bestrahlt: 26 % Heilung, 43 % Überlebende. 41 Patienten wurden aus verschiedenen Gründen nicht behandelt: 0 Heilung, 0 Überlebende.

Das zugrunde liegende heterogene Krankenmaterial erlaubt allerdings keine statistischen Aussagen über eine eventuelle Überlegenheit einer bestimmten Behandlungsmethode. Ebenso konnte nicht eindeutig geklärt werden, ob die routinemässige Ausräumung der Lymphknoten ein entscheidender Faktor für die Lebenserwartung des Kranken ist.

HERINK und DOHRMANN berichten über einen Fall einer 44-jährigen Patientin mit einem in Femur und Mediastinum metastasierenden, radiojodaufnehmenden Adenokarzinoms der Schilddrüse. Die Patientin wurde strumektomiert und anschliessend mit insgesamt 250 mC Radiojod behandelt. Bei einer Kontrolluntersuchung 6 Jahre danach fühlte sie sich völlig gesund. Mediastinal war keine Jodaufnahme mehr nachweisbar, der metastatische Destruktionsherd im Femur war völlig rekalkifiziert. WARD gibt 22 Patienten mit einer Struma maligna an. Davon starb einer am Rezidiv nach 32 Monaten, einer lebte mit Rezidiv 7 Jahre lang nach der Diagnosestellung, während 16 Patienten noch 5 1/2 bis 25 Jahre, nachdem die Diagnose gestellt worden war, leben, so dass ihr durchschnittliches postoperatives Lebensalter 11 1/2 Jahre beträgt. Diese durchschnittliche Lebensdauer wurde auch für 19 weitere noch lebende Kranke ermittelt, bei denen eine eindeutig maligne Schilddrüsengeschwulst bestand.

Wie bereits festgestellt, sind von allen Schilddrüsenkrebsen kaum 10 % für eine Radiojodbehandlung tatsächlich geeignet. Unter diesen wenigen Fällen lassen die im Schrifttum mitgeteilten Ergebnisse nur einige Male an die Möglichkeit einer klinischen Heilung denken (LINDNER und RUF). Ein solcher Fall wurde von SEIDLIN beschrieben. Der Patient wurde strumektomiert wegen eines malignen Adenoms. 15 Jahre später traten bei demselben Patienten Hyperthyreose und Rückenschmerzen auf. Eine Probeexcision ergab ein Adenokarzinom des 12. Brustwirbels und weitere Metastasen in Lunge, Femur, Rippen, Becken und Schädel. Da die Metastasen eine gute Speicherung aufgewiesen

hatten, wurde eine 2-jährige Behandlung mit Radiojod durchgeführt. Die Hyperthyreose, die sich verstärkt hatte, ging in eine Hypothyreose über, die Schmerzen schwanden und röntgenologisch konnte ein Stillstand der Metastasen beobachtet werden. 24 Jahre nach Auftreten der ersten Symptome der Erkrankung wurde schließlich einer Nachuntersuchung festgestellt, daß sich der Patient absolut beschwerdefrei fühlte und sich in einem guten Allgemeinzustand befand.

Ausser dieser an Heilung grenzenden Besserung sind im Schrifttum eine ganze Reihe von verifizierten Regressionen des Primärtumor bzw. der Metastasen mitgeteilt. LINDNER berichtet über 2 Fälle, bei denen der Halsumfang kleiner wurde, so dass wenigstens zeitweise eine Erleichterung der Atemnot zu erkennen war. Nach 1 1/2-jähriger Behandlung mit Radiojod konnte in einem Fall die ebenso lange liegende Trachealkanüle entfernt werden. Die Stauung im Kopf ging vollständig zurück und der Patient wurde wieder leistungsfähig.

Im Röntgenbild erkennbare Remissionen von Knochenmetastasen bei einer Radiojodbehandlung wurden kaum beobachtet. DOBYNS berichtet über einen Fall mit Wiederverkalkung; SORRENTINO u. a. über die Heilung einer Spontanfraktur. Häufiger erscheint der bereits erwähnte Wachstumsstillstand zu sein, an dem aber nur einzelne und nicht alle Metastasen eines Patienten teilzunehmen brauchen. Über das Verschwinden bzw. den Rückgang von Lungenmetastasen berichten FREDERICKS, RAWSON, DOBYNS u. a. Weitere Angaben, die einen Tumorrückgang annehmen lassen, sind die Besserung einer Querschnittslähmung für 5 Jahre (DOBYNS), die teilweise Wiederkehr des Sehvermögens und das palpatorsche Verschwinden einer Schädelmetastase mit Rückgang des intrakraniellen Druckes (RAWSON und TRUNNELL), die Wiederherstellung der Gehfähigkeit bei Skelettmetastasen (MARINELLI) oder die Verkleinerung von Weichteilmetastasen. Andererseits weisen FRANTZ, QUIMBY u. a. darauf hin, dass Kranke auch noch nach 10 bis 17 Jahren an Metastasen zugrunde gehen können.

Prognose

Unter den bösartigen Schilddrüsenkarzinomen hat das maligne

apillom die weitaus günstigste Prognose. HELLWIG und v. ALBERTINI neigen deshalb sogar dazu, diese Tumorart nicht als Karzinom zu bezeichnen, sondern nur als "Papillom der Schilddrüse". Die Ergebnisse von FRAJEL und FOOTE decken sich mit dieser Auffassung. SHIELDS-WARREN und MEISSNER betonen die Gutartigkeit und die lange Überlebenszeit selbst bei inoperablen Metastasen. Die Prognose der wuchernden Struma LANGHANS ist wegen der mehr expansiven massiven, haematogenen und lymphogenen Metastasierung wesentlich schlechter, als man nach dem histologischen Bild mit der starken Differenzierungstendenz erwarten sollte. Nach WALTHER soll sie so schlecht sein wie diejenige der anaplastischen Schilddrüsenkrebse.

An der Hals-Nasen-Ohren-Klinik der Universität Mainz wurden vom 1.1.1955 bis zum 31.1.1963 insgesamt 35 Fälle von bösartigen Schilddrüsentumoren gezählt. In dieser Klinik werden nur solche Fälle behandelt, bei denen Komplikationen einer Struma eintreten, die in das laryngologische Spezialgebiet fallen (Trachealkompression, Erstsymptome durch Halslymphknotenmetastasen, Stimmbandlähmungen usw.).

Diese 35 Fälle konnten nach histologischen Kriterien in folgende Gruppen eingeordnet werden:

Metastasierendes Adenom:	4 (3 weiblich, 1 männlich)
Malignes Papillom:	6 (6 weiblich, 0 männlich)
Wuchernde Struma LANGHANS:	3 (3 weiblich)
Anaplastisches Karzinom:	11 (8 weiblich, 3 männlich)
Sogenannte Struma maligna:	3 (2 weiblich, 1 männlich)
Sarkome:	4 (3 weiblich, 1 männlich)
Nicht einzuordnen:	1 extramedulläres Plasmocytom (weiblich)

Die Gruppe der anaplastischen Karzinome unterteilt sich in:

- 1 solides Karzinom
- 3 polymorph solide Karzinome
- 2 Riesenzellkarzinome
- 1 Scirrhus
- 1 Plattenepithelkarzinom
- 1 Spindelzellkarzinom

Die Sarkome unterteilen sich in:

- 1 Retothelsarkom
- 1 Grosszelliges, stark verwildertes Sarkom
- 1 Haemangiosarkom
- 1 Spindelzellsarkom

Wie aus dieser Unterteilung ersichtlich ist, bestehen sicher Übergänge zwischen den anaplastischen Karzinomarten und den Sarkomen, die histologisch nicht immer einfach einzuordnen sind.

Alters- und Geschlechtsverteilung

- 1 Patientin war jünger als 20 Jahre
- 7 Patienten waren zwischen 20 und 30 Jahre alt
- 27 Patienten waren älter als 50 Jahre, davon
- 14 Patienten zwischen 50 und 60 Jahren.

Weiblich 26 Patienten, männlich 9 Patienten.

Dauer der Symptome

- Jahre: 20 Patienten mit einer durchschnittlich 5 Jahre langen Anamnese
- Monate: 8 Patienten mit einer durchschnittlich 5 monatigen Anamnese
- Wochen: 7 Patienten mit einer durchschnittlich 3-wöchigen Anamnese

Davon bei Sarkomen:

- 2 Patienten mit 3-jähriger Anamnese
- 1 Patient mit einer 9-monatigen Anamnese
- 1 Patient mit einer 4-wöchigen Anamnese

Sitz der Erkrankung

- Beide Lappen: 16 Fälle
- Rechter Lappen: 13 Fälle (davon 6 aus der Papillomgruppe)
- Linker Lappen: 6 Fälle

Der linke Lappen scheint also seltener betroffen zu sein. Eine retrosternale Struma wiesen 16 Patienten auf, also nahezu die Hälfte der Kranken.

In 2 Fällen waren die Patienten früher tonsillektomiert worden.

Vorausgegangene Strumektomien

In 16 Fällen waren Strumektomien vorausgegangen, davon in 10 Fällen eine Strumektomie,

in 4 Fällen 2 oder mehr Strumektomien,

in 2 Fällen eine Röntgentiefenbestrahlung, wobei einer der Patienten dann nach 10 Jahren strumektomiert werden musste; in einem anderen Fall wurde vor der Bestrahlung keine histologische Diagnose gestellt, die Patientin starb an einem Sarkom.

Rezidive

Rezidive fanden sich in 17 der Fälle:

12 Patienten hatten ein Rezidiv			
2	"	"	zwei Rezidive
1	"	"	drei Rezidive
2	"	"	vier Rezidive

Bei 2 weiteren Patienten fand sich, als unter Rezidivverdacht nachoperiert wurde, eine unspezifische Lymphadenitis, in einem Fall 4 Jahre später eine infektiöse Mononucleose als Ursache metastasenverdächtiger Lymphknotenvergrößerungen im Nackenbereich.

Thyreotoxische Erscheinungen traten in 5 Fällen auf:

Hyperthyreotische in Form von Nervosität, feuchten Händen, Neigung zu Schweissausbrüchen, Exophthalmus.

Hypothyreotische in Form von Salbengesicht und myxoedematösen Zuständen.

Recurrentsparese

Bei dem Eintritt in die Klinik hatten bereits 14 Patienten ei-

ne Recurrenzspitze, 5 davon eine doppelseitige. In 3 weiteren Fällen konnte bei der Operation der Recurrenz nicht geschont werden, so dass diese Kranken nach stattgehabter Thyreoidektomie eine einseitige Recurrenzlähmung aufwiesen. In einem weiteren Fall kam es bei der Nachbestrahlung zu einem Zusammenbruch des Kehlkopfknorpels, so dass eine Laryngektomie angeschlossen werden musste.

Radiojodtest

Negativ 10 (8 weiblich, 2 männlich)

Positiv 4 (3 weiblich, 1 männlich)

Metastasen

Metastasen konnten in 17 Fällen nachgewiesen werden. 1 Kranke hatte nicht sicher nachzuweisende Knochenmetastasen.

Aufteilung im einzelnen:

- 4 Patienten nur mit Knochenmetastasen
- 3 Patienten mit Halslymphknotenmetastasen
- 4 Patienten hatten ausgedehnte Metastasen in Lunge, Knochen, Magen, Pankreas, Gehirn, Pleura und Leber.
- 3 Patienten zeigten einen massiven Befall beider Lungen.
- 1 Patient hatte Metastasen in Lunge und Pleura sowie einen Ascites.
- 1 Fall mit einer Pleuritis carcinomatosa
- 1 Fall mit Metastasen in Halslymphknoten und der gesamten Lunge

Therapie

- 18 Patienten wurden strumektomiert und anschliessend nachbestrahlt; dabei war 6 mal eine Tracheotomie nötig, 2 mal kurz ante finem.
- 6 Patienten starben, 5 davon noch im 1. Jahr.
- 4 Patienten wurden nur röntgenbestrahlt, alle 4 starben im 1. Jahr; bei allen wurde ante finem eine Tracheotomie notwendig.
- 5 Patienten wurden nur operiert, bei 3 wurde eine Tracheotomie nötig, einer dieser Patienten ist wahrscheinlich ge-

starben, die anderen haben sich bei der letzten Kontrolle, die durchschnittlich vor 3 Monaten stattfand, d.h. 3 - 4 Jahre postoperativ, wohlbefunden.

7 Patienten wurden palliativ oder cystostatisch behandelt; alle 7 starben, bei 2 wurde vor dem Exitus noch eine Tracheotomie notwendig.

Insgesamt sind 17 Patienten gestorben; über den Verbleib von 2 Patienten ist nichts Genaues bekannt.

Da die Heilungsdauer bei den Überlebenden unterschiedlich lang ist, lassen sich in diesem Punkt noch keine weiteren Schlüsse ziehen.

Die Struma maligna von 3 Patienten wies im Rezidiv einen anderen histologischen Befund auf als der ursprüngliche Tumor. In einem Fall lautete die erste Diagnose auf mikrofollikuläre Kolloidstruma, beim Rezidiv auf metastasierende maligne Struma. Bei der zweiten Patientin wurde zuerst ein metastasierendes Adenom festgestellt; die Untersuchung des ersten Rezidivs ergab eine Struma LANGHANS; die Untersuchung einer Probeexzision eines Lokalrezidivs liess histologisch den Bau eines malignen Schilddrüsenpapilloms erkennen. Eine Schädelmetastase bei derselben Patientin ergab dann schliesslich ein undifferenziertes Carcinom. Auf diesen Fall wird später noch genauer eingegangen.

Im dritten Fall wurde bei der histologischen Untersuchung nur ein Schilddrüsenkarzinom festgestellt, ob primär oder als Metastase war nicht eindeutig zu klären. Die Histologie des Rezidivs ergab ein anaplastisches Karzinom der Schilddrüse.

In diesem Zusammenhang sei auf die Problematik des sich ändernden histologischen Befundes der Schilddrüsentumoren und der sich daraus ergebenden unsicheren bzw. schlechten Prognose für alle bösartigen Schilddrüsen Geschwülste hingewiesen.

Die Gruppe der malignen Schilddrüsenpapillome

In 3 Jahren wurden an unserer Klinik unter 35 Schilddrüsenkarzinomen 9 maligne Papillome beobachtet. Daraus ergab sich folgende Alters- und Geschlechtsverteilung:

6 weibliche Patienten, 3 männliche Patienten.

Alter:	unter 20 Jahren	1
	20 - 30 Jahre	4
	50 - 60 Jahre	3
	über 80 Jahre	1

Die Anamnese erstreckte sich bei den Patienten bis zu 30 Jahren nur über Wochen oder Monate, während die älteren Kranken meistens eine jahrelange Vorgeschichte mit vorangegangenen Strumektomien und Rezidiven hatten. 2 Patientinnen waren vor der Klinikaufnahme bei uns in auswärtigen Krankenhäusern strumektomiert worden, die eine sogar dreimal im Abstand von 6 Jahren.

Der Sitz der Erkrankung war in 3 Fällen auf beide Lappen der Schilddrüse ausgedehnt, bei den anderen 6 Patienten auf den rechten Lappen beschränkt.

Thyreotoxische Erscheinungen vor der Behandlung zeigten sich nur bei zwei der Fälle in Form von Nervosität und Neigung zu Schweissausbrüchen. Diese Symptome verschwanden bei beiden Kranken nach der Operation.

Metastasen fanden sich bei 4 Patienten: Bei 3 beschränkten sie sich auf die Hals- und in einem Fall zusätzlich auf die Mediastinallymphknoten; die 4. Patientin hatte Knochenmetastasen in Becken, Kreuzbein und Schädel.

Therapie:

In 7 Fällen wurde eine Strumektomie mit anschliessender Nachbestrahlung durchgeführt. Die Strumektomie war bei allen 7 Patienten nur einseitig ausgeführt worden. Die Halslymphknoten wurden immer routinemässig mit ausgeräumt, bei 3 Patienten in Form einer NECK Dissektion. Die Bestrahlungsdosis lag je nach Schwere der Erkrankung zwischen 4000 und 14000 r. Die hohe Dosis von 14000 r wurde einem Patienten appliziert (J.N. 1520/58), der Metastasen in den Halslymphknoten, paratracheal und im hinteren Mediastinum aufwies. Im einzelnen verteilte sich hier die Dosis auf die linke und rechte Schilddrüse (je 3000r),

auf das rechte und linke obere Mediastinum (je 7000 r) und auf eine Pendelbestrahlung der Bifurkationslymphknoten.

2 Patienten wurden mit der Kobaltbombe bestrahlt. Die Dosis betrug in einem Fall 5400 r; in dem anderen Fall (J.N. 1786/62) wurden auf ein linkes und rechtes Halsfeld je 1200 r appliziert. Eine osteolytische Metastase am Hinterkopf bekam die gleiche Dosis. Die Krankengeschichte dieses Falles ist besonders tragisch; es handelt sich um die Patientin, die bereits von 6 Jahren 4 Strumaoperationen hinter sich hatte und bei der sich jedesmal der histologische Befund änderte, wir haben sie oben schon erwähnt. Der histologische Befund ergab zunächst ein mikrofollikuläres metastasierendes Adenom. 3 Monate später entsprach der histologische Befund bei einer Probeexzision dem Bild eines malignen Schilddrüsenpapilloms. Eine gleichzeitig entnommene Probeexzision aus einer Metastase am Hinterkopf entsprach einem Tumorknoten, der von Zellsträngen eines hochgradig soliden Karzinoms durchzogen war. Ohne Kenntnis der Anamnese und der bisherigen Untersuchungsbefunde wäre eine eindeutige Zuordnung dieses Tumors zur Schilddrüse wegen der starken Enddifferenzierung kaum noch möglich gewesen. Der Tumor dieser Patientin zeigte trotz 4 Operationen und anschließender Bestrahlung eine so rapide Wachstumstendenz, dass eine absolut infauste Prognose gestellt werden muss. Bei Abfassung dieser Arbeit ist die Frau noch am Leben, jedoch in zunehmend schlechterem Zustand und voller Metastasen.

Erfolge der Therapie

Von 9 Patienten starben 2 bereits in dem Jahr ihrer Klinikaufnahme. Bei einem wurde wegen des vorgeschrittenen Krankheitsstadiums keine Therapie mehr eingeleitet.

Eine 1957 operierte Frau wies eine 5-Jahresheilung auf. Sie war strumektomiert und anschliessend nachbestrahlt worden mit insgesamt 4000 r, verteilt auf beide Halsseiten. Ein Rezidiv hat sich bisher nicht eingestellt.

3 weitere Patienten waren 1960 bei uns in stationärer Behandlung. Alle drei sind strumektomiert worden; ausserdem wurde

eine NECK Dissektion ausgeführt und bei 2 eine Röntgennachbestrahlung angeschlossen. Rezidive traten bis jetzt nicht auf. Eine Patientin bekam ein halbes Jahr nach der Operation eine unspezifische Lymphadenitis, ein anderer Patient 4 Jahre nach der Operation eine infektiöse Mononucleose (J.N. 1520/58). Bei der letzten Kontrolle befanden sich diese Patienten wohl.

Die letzten 3 Patienten aus der Gruppe der malignen Schilddrüsenpapillome wurden erst 1962 bei uns stationär behandelt. In einem Fall handelt es sich um die oben schon beschriebene Patientin (J.N. 1786/62), bei der der histologische Befund des Operationspräparates erst bei der 4. Strumaoperation als histologisches Zwischenstadium ein malignes Schilddrüsenpapillom darstellte. Auch diese drei Patienten wurden nachbestrahlt; eine Aussage über eine eventuelle Dauerheilung ist wegen der Kürze der Zeit nicht möglich. Allgemein lässt sich jedoch sagen, dass unsere eigenen Erfahrungen in Bezug auf die Prognose der malignen Schilddrüsentumoren mit denen der Literatur übereinstimmen.

Bericht über einen Fall eines extramedullären Plasmocytoms der Schilddrüse

Wie schon eingangs erwähnt, befand sich unter den 35 malignen Schilddrüsentumoren auch ein extramedulläres Plasmocytom der Schilddrüse. Es ist aus der Literatur bekannt, dass solitäre oder multiple extramedulläre Plasmocytome in der Schilddrüse nur selten vorkommen. Der Hauptsitz dieser Tumorart im Hals-Kopfbereich ist vielmehr in den oberen Abschnitten des Respirationstraktes und in der Conjunctiva. Die seltenen, in der Literatur beschriebenen sonstigen Lokalisationsstellen sind Magen (SCHWANDER), Jejunum (ESPOSITO), Ilium und Lungen (GORDON, REDDY, WALKER).

Seit der Entdeckung der Plasmazelle von Ramon y CAJAL besteht die Diskussion über den Ursprung dieser Zellen. MICHELS hat 1931 die verschiedenen Theorien zusammengefasst:

- 1.) ein histogener Ursprung von Bindegewebszellen einschliesslich Lymphocyten, Fibroblasten, Adventitiazellen und Haemohistioblasten,

- 2.) ein haematogener Ursprung aus ausgewanderten Lymphocyten,
- 3.) ein gemischter Ursprung von ausgewanderten Lymphocyten (Monocyten) oder Vorstufen von Lymphocyten,
- 4.) ein Ursprung von unreifen Blutzellen durch Abweichung oder Missbildung.

LÖWENHAUPT unterstützt die Theorie, dass Plasmazellen eher von histiocytärem Gewebe stammen als Lymphocyten. Auch die spezifische Funktion der Plasmazellen ist lange der Gegenstand von Diskussionen gewesen, ohne dass es zu einer einheitlichen Theorie gekommen wäre.

HELLWIG hat in einem Überblick 1943 die bis dato erschienenen Fälle von extramedullären Plasmocytomen zusammengetragen und kam auf die beachtliche Zahl von 128.

Davon traten 64 in den oberen Luftwegen auf, 47 in der Conjunctiva, der Rest entfiel auf Magen, Niere, Haut, Schilddrüse oder andere Organe.

Bisher ist über 5 extramedulläre Plasmocytome der Schilddrüse in der Literatur berichtet worden: die erste Arbeit erschien 1938 von VOGT; SHAW und SMITH veröffentlichten 1940 einen weiteren Fall, die anderen wurden beschrieben von HAZARD (1949), SCHILDECKER (1949), BARTON und FARMER (1950). Wir können nunmehr über den 6. Fall von Schilddrüsen-Plasmocytomen berichten.

Bericht über unseren Fall

Am 11.9.1956 kam Frau Käthe D., geb. 1887 (J.N. 1557/56) zur stationären Aufnahme in die hiesige Klinik. Sie klagte über Atemnot seit 2 1/2 Wochen; in dieser Zeit hatte sich an der linken Halsseite eine Anschwellung gebildet. Der Tumor war birnengross, prall-elastisch und nicht schmerzempfindlich.

Die Anamnese der Patientin war recht dürftig. Mit 5 Jahren war sie an einer Diphtherie erkrankt, in deren Verlauf eine Tracheotomie notwendig gewesen war. 1934 hatte Frau D. eine Gelbsucht und musste operiert werden; über die Art der Operation ist nichts näheres bekannt. 1948 hatte die Patientin

nochmal eine Gelbsucht, die aber nicht so schwer wie die erste gewesen sein soll. Die Patientin litt seit Jahren an Rheumatismus.

Befund

An der linken Halsseite unter dem mittleren Drittel des M. sternocleidomastoideus befand sich eine prall-elastische Anschwellung, die indolent und mit dem Schluckakt verschieblich war. Die Haut über dem Tumor war nicht mit der Unterlage verwachsen, die Farbe normal. Die Trachea erschien im Röntgenbild säbelscheidenförmig eingeengt und nach rechts verlagert. In der Lunge waren keine pathologischen Veränderungen nachweisbar. Es bestand keine Vergrößerung der supra- und infraclaviculären Lymphknoten. Thyreotoxische Erscheinungen konnten nicht festgestellt werden. Der Kehlkopf war ohne Befund, beide Stimmbänder frei beweglich.

Die internistische Untersuchung ergab einen stark sonoren Klopfschall der Lunge, auskultatorisch liessen sich vereinzelte feuchte Rasselgeräusche in beiden Unterfeldern nachweisen. Am Herzen hörte man ein systolisches Geräusch, der Blutdruck war 150/90 mm Hg, die Pulsfrequenz 36/Min.. Es bestanden geringgradige praetibiale Oedeme.

Bei den Laboruntersuchungen fiel eine leichte Anisocytose der Erythrocyten auf, das Differentialblutbild war normal. Im Elektrophoresediagramm zeigten sich keine Verschiebungen im Bluteiweisspiegel. In Urin verlief der Bence-Jones'sche Eiweisskörpernachweis negativ. Das EKG wies eine Sinusbradycardie auf ohne sicheren Anhalt für eine Störung des Erregungsablaufes in Vorhöfen oder Kammern. Bei der ambulanten internistischen Untersuchung waren keine Metastasen nachweisbar.

Operationsbericht: Nach Nagaphen-Vorbereitung werden 0,5 g Evipan und 2 ccm Succenyl gespritzt.

Infolge der Struma und der dicken Zunge gelingt die Intubation nicht. Es setzt völliger Atemstillstand und Herzausfall ein. Die Patientin verfärbt sich blass-blaulich, die Pupillen reagieren nicht. In diesem Augenblick wurde in wenigen Sekunden

die oberste Stelle der Luftröhre eröffnet und ein Tubus eingeführt. Nach künstlicher Beatmung tritt wieder Spontanatmung ein.

Querschnitt in Höhe der Halsgeschwulst links. Stumpfes Vorgehen mit der Klemme. Mit den Fingern wird ein birnengrosser Tumor herausgelöst, der dem linken Schilddrüsenlappen entspricht. Der Tumor wird stumpf von der Carotis und Jugularis abgelöst, nachdem vorher die Arteria thyreoidea unterbunden worden ist. Der seitliche Hals erscheint nun frei von Tumorgewebe. Als Ende der Operation wird eine regelrechte obere Tracheotomie durchgeführt und eine Kanüle eingelegt.

Histologie des Tumormaterials: (Pathologisches Institut der Universität Mainz, Direktor: Prof. Dr. H. Bredt) Wörtlich: "Das zu untersuchende Material enthält nur noch stellenweise Reste follikulären Gewebes, dessen Epithelien im wesentlichen unauffällig sind. Im übrigen aber setzt sich das Material aus einem bindegewebigen Stroma zusammen, das dicht von plasmazellähnlichen Elementen durchsetzt ist. Da diese Zellen nicht wie völlig ausdifferenzierte Plasmazellen Nukleinsäuren in mässiger Menge im Zelleib enthalten, muss an die Möglichkeit eines extramedullären Plasmocytoms gedacht werden. Differentialdiagnostisch ist in erster Linie das solide Karzinom zu diskutieren, wobei jedoch das Fehlen von Riesenzellen und die Mitosearmut gegen die Diagnose sprechen".

Nach unge störtem postoperativem Heilverlauf wurde die Patientin entlassen und kam 2 Jahre später erneut zur Aufnahme.

Es hatte sich im Supraclavicularbereich rechts eine Anschwellung gebildet, welche angeblich schon seit einem halben Jahr bestand. Sie war in den letzten Wochen vor der Wiederaufnahme erheblich gewachsen und verursachte subjektiv ein Druckgefühl, aber keine Schmerzen. Die Untersuchung ergab jetzt eine Recurrenslähmung links. Oberhalb des rechten Sternoclaviculargelenkes fand sich eine harte, indolente, mandarinengrosse, unverschiebbliche Schwellung. Die Trachea erschien auf dem Röntgenbild von rechts her, etwa 3 - 4 cm oberhalb des Jugulums, eingeeengt.

Operationsbericht der Rezidivstruma-Operation und Kehlkopfplastik:

"Hautschnitt in der alten Narbe am Vorderrand des rechten M. sternocleidomastoideus. Darstellen des riesigen Strumaknotens, der praktisch die ganze rechte Halsseite einnimmt und die Trachea weit nach links hinüberschiebt. Zunächst Freilegen der Trachea, um nötigenfalls jederzeit tracheotomieren zu können. Es gelingt jedoch, den Strumaknoten ohne wesentliche Luftnot zu entfernen. Die Trachea zeigt sich säbelscheidenförmig eingeeengt. Die Atmung ist allerdings nicht freier, sondern vielmehr stridoröser: laryngoskopisch findet sich jetzt eine doppelseitige Posticusparese (während vorher nur eine linksseitige bestand). Trotz aller Vorsicht muss also bei der Strumaentfernung der N. recurrens rechts lädiert worden sein.

Das Larynx wird freigelegt. Im unteren Schildknorpelbereich und im Lig. conicum erhebliche harte Narbe am Ort der früheren Nottracheotomie. Diese Narbe wird umschnitten. Der Larynx eröffnet. Es findet sich ein grosses Narbenpolster vorn und rechts im Larynx. Unter Erhaltung der Schleimhaut wird zwischen Schildknorpel und Schleimhaut das ganze Gewebe einschliesslich Narben und Stimmbandmuskel herausgeschnitten. Sodann durch den Schildknorpel hindurch Naht mit Perlonfaden nach lateral, so dass die Schleimhaut in Stimmbandhöhe nach lateral an den Knorpel fixiert ist. Da dies zur freien Atmung

noch nicht ausreicht, wird das linke wulstige Stimmband abgetragen und die beiden Schleimhautränder durch mehrere Catgutnähte vereinigt. Danach ist die Stimme noch erhalten, die Atmung ist wesentlich freier. Catgutnähte des Larynx, Hautnaht."

Die histologische Untersuchung des Operationspräparates ergab wiederum den Befund eines extramedullären Plasmocytoms der Schilddrüse.

Von einer Nachbehandlung mit Strahlen wurde abgesehen, da erfahrungsgemäss diese Art Tumoren auf keinerlei Strahlenbehandlung anspricht.

Internistisch wurde folgender Befund erhoben: Guter Ernährungszustand der Patientin, leichte Lippencyanose. Deutlicher expiratorischer und geringgradiger inspiratorischer Stridor. Gebiss sanierungsbedürftig. Abduktionsstellung in den Fingergrundgelenken. Geringgradige Handrückenödeme. Keine Knochen-druckempfindlichkeit. Herztöne leise. RR 135/70 mm Hg. Abdomen adipös, Zustand nach Gallenblasenentfernung.

Laboruntersuchungen: SBG 6/12. Rotes und weisses Blutbild unauffällig. Weltmannband 5 1/2. Gesamteiweiss 7,1 g %. Elektrophoresediagramm: 34,3 % Albumine, 6,3 % alpha-1-, 12,0 % alpha-2-, 15,7 % beta-, 22,7 % gamma-Globuline. Harn ist frei von Eiweiss und Bence-Jones'schen Eiweisskörpern. EKG geringgradige Myocardschädigung.

Die Sternalpunktion ergab ebenfalls keinen Anhalt für ein generalisiertes Plasmocytom.

Nach diesem zweiten Klinikaufenthalt, dessen postoperativer Verlauf ohne Besonderheiten war, so dass die Patientin nach Heilung der Wunde entlassen werden konnte, blieb ein mässiger Stridor bestehen. Frau D. starb aber 2 Jahre später an einem Rezidiv im Städtischen Altersheim Mainz im Alter von 73 Jahren.

Das extramedulläre Plasmocytom kann einzeln oder multipel, mehr benigne oder maligne auftreten. So berichtet HELLMIG, daß seine 128 Fälle erwiesenermassen maligne waren. Eine örtliche Infiltration und Lymphknoten- oder Knochenmarksmetastasen wer-

den als Zeichen der Malignität angeführt. SCHWANDER, ESTERS, COOPER und COURET haben über ein Plasmocytom des Magens mit lokaler Infiltration und Beteiligung der regionären Lymphknoten berichtet. Wird einmal eine Knochenmetastase entdeckt, so ist es schwierig zu entscheiden, ob das Plasmocytom ein Primärtumor oder eine extramedulläre Manifestation eines multiplen Myeloms darstellt (BARTON, FARMER). HELLWIG schliesst daraus, dass das mikroskopische Bild allein keine Vorhersage über den klinischen Verlauf gestattet. Er stellt fest, dass "vom prognostischen Standpunkt aus die Lokalisation und das Erscheinungsbild ein verlässlicheres Kriterium darstellen, als die histologische Struktur. Z.B. haben Plasmazelltumoren, die von der Conjunctiva ausgehen, so unbestimmte neoplastische Charakteristika, dass viele Autoren sie nur als entzündliche Tumoren angesehen haben.

Hingegen können Tumoren von identischem cytologischem Aufbau in den oberen Luftwegen höchst destruktiv sein und weitverstreute Metastasen produzieren."

Vergleiche zwischen den beschriebenen Plasmocytomen von SHAW, SMITH, BARTON und FARMER und unserem Fall ergeben, dass es sich in allen Fällen um weibliche Patienten handelte; keine dieser Kranken zeigte thyreotoxische Symptome. Die Patientinnen der oben genannten Autoren litten seit Jahren an Arthritis. Unsere Patientin klagte über jahrelang bestehende rheumatische Beschwerden, die in diesem Zusammenhang möglicherweise gleichzuwerten sind. Bei der Operation, so berichten die Autoren, war das Gewebe ödematös, und die oberflächlichen Schichten liessen eher einen entzündlichen Prozess vermuten.

Mikroskopisch war in allen 6 Fällen, auch in unserem, das normale Schilddrüsengewebe weitgehend, ja fast komplett durch Plasmazellinfiltrationen verdrängt. Mitosen beschrieben VOEGT, SMITH, BARTON und FARMER; in unserem Fall waren auch einige zu erkennen, wenn auch im Vergleich zu karzinomatösen Prozessen die Mitosearmut auffiel. HAZARD und SCHILDBECKEN beschrieben plasmazelluläre Infiltrationen der Kapsel und der benachbarten Muskulatur, die wir nicht beobachtet haben. SHAW und SMITH ver-

muter in ihrem Fall eine nahe Verwandtschaft zwischen der RIF-DEL'schen Struma und dem Plasmocytom. Da ihr Fall klinisch nur eine geringgradige Malignität aufwies, glauben sie, dass das Plasmocytom zu einem Typ von einer Plasmazellhyperplasie gehört, die in Verbindung mit einer lymphocytären Hyperplasie auftritt.

Zusammenfassung

Nach kurzer Darstellung der in der Literatur der letzten Jahrzehnte niedergelegten Auffassungen über Häufigkeit, Entstehungsursachen, Alters- und Geschlechtsverteilung sowie das klinische Verhalten der verschiedenen Schilddrüsengeschwülste schildert die Verfasserin den derzeitigen Stand der Diagnostik und insbesondere der Therapie maligner Schilddrüsenneubildungen. Es zeigt sich, dass unter den bösartigen Tumoren der Gl. thyreoidea das sogenannte "maligne Papillom" die weitaus günstigste Prognose aufweist, wogegen die "wuchernde Struma LANG-HANS" trotz des hohen Grades ihrer feingeweblichen Differenzierung wesentlich schlechtere Heilungsaussichten bietet, als heute noch vielfach angenommen wird.

Im zweiten Teil der Arbeit untersucht die Autorin 35 Fälle von malignen Schilddrüsentumoren, die innerhalb von 8 Jahren an der Univ.-HNO-Klinik Mainz behandelt wurden. Die Behandlung erfolgte in dieser Fachklinik, weil vorwiegend Komplikationen vonseiten der Atemwege eingetreten waren. Von diesen 35 Patienten sind bereits 17 gestorben. Auch hier zeigt sich die günstigere Prognose der "malignen Papillome": von den 9 Patienten mit einem solchen Tumor sind nur 2 ihrem Leiden erlegen. 4 Patienten dürfen nach der bisherigen postoperativen Beobachtungszeit von 3 bis 5 Jahren mit hoher Wahrscheinlichkeit als dauernd geheilt angesehen werden. Bei den übrigen ist die Beobachtungszeit bisher zu kurz, um ähnliche Schlüsse zu gestatten.

Schliesslich wird der extrem seltene Fall eines primären extramedullären Plasmocytoms der Schilddrüse referiert, der in den Jahren von 1956 bis 1958 an der Univ.-HNO-Klinik Mainz beobachtet werden konnte. Seit 1938 ist dies der 6. einschlägige Fall der Weltliteratur.

Literaturverzeichnis

- V. ALBERTI, A.: Histologische Geschw. Diagnostik, Tumoren der Schilddrüse.
- ANDRÈ, P.: Ann. Oto-Rhino-Laryng. (Paris) 1957, 77-97, Klinische und anatomische Formen des Ca des Schilddrüsenkörpers.
- BARTEILHEIMER, H.,
MAURER, H.J.: Diagnose der Geschwulstkrankheiten: Die Geschwülste der Schilddrüse.
- BARTON, F.E.,
FARMER, D.A.: Plasmocytom der Schilddrüse.
Ann.Surg. 132, 304-308 (1950)
- BEARS, O.,
WOOLNER, L.: Die Behandlung des papillären Schilddrüsenkarzinoms.
Surg. Gynec.Obstet. 108, 43-48(1959)
- CATZ, PETIT, SCHWARTZ,
DAVIS, McCAMMON,
STARR Die postoperative Behandlung des Schilddrüsenkarzinoms.
(Philad.) 12, 371-383 (1959)
- CHESTER, LERCH,
VANOTTI: Über die Behandlung des Schilddrüsenkrebses und seiner Metastasen.
Schweiz. Med. Wschr. 1950, 1377-1381.
- COLCOCK, SALZMANN: Die Behandlung des Schilddrüsenkarzinoms.
Surg. Clin.N.Amer. 39, 637-646(1959)
- DISSMANN, E.: Beitrag zur Kenntnis des sog. papillären Schilddrüsenkarzinoms.
Virchows Arch. 314, 226-241 (1947)
- FRAZEL, E., FOOTE, F.: Schilddrüsenkarzinom, Ergebnisse der chirurgischen Behandlung.
Cancer (Philad.) 11, 895-922 (1958)
- GOOLDEN, A.: Die Behandlung der malignen Schilddrüsenkarzinome.
Proc.Roy.Soc.Med. 51, 525-528 (1958)

- HELLWIG: Extramedulläre Plasmazelltumoren verschiedenster Lokalisation.
Arch. Path. 36, 95 (1943)
- HERINK, M., DOHRMANN, R.: Beitrag zur Radiojodbehandlung des operierten Schilddrüsenkarzinoms.
Chirurg 30, 209-212 (1959)
- HUBER, P.: Die Grenzen der Operabilität beim Schilddrüsenkarzinom.
Langenb. Arch. Klin. Chir. 292, 878-882 (1959)
- LESNIK, KONDON,
FRIEDMANN, WEINSTEIN: Ergebnisse der chirurg. Behandlung beim Schilddrüsenkarzinom.
Ann. Surg. 150, 928-936 (1959)
- MAURER, H.J.: Die Therapie der Struma maligna.
Radiol. Klin. (Basel) 27, 309-319, (1958)
- MECKSTROTH, Ch.,
CURTIS, G.: Kriterien für die J 131-Therapie maligner Schilddrüsenveränderungen.
Arch. Surg. 67, 187-193, (1953)
- MORITSCH, P.: Halslymphdrüsenmetastase als erstes Zeichen eines Schilddrüsenkarzinoms bei einem 16-jährigen Mädchen.
Krebsarzt (Wien) 6, 280-283 (1951)
- SCHWANDER, ESTES,
COOPER: Ein Plasmocytom des Magens.
Amer. J. Path. 23, 237 (1950)
- SCHWIEGK, H.: Die Schilddrüsengeschwülste.
künstl. radioakt. Isot. in Phys., Diagn., Therapie, 775-794 (1953)
- SHAW, R.C., SMITH, F.B.: Plasmocytom der Schilddrüse, Bericht über einen Fall.
Arch. Surg. 132, 304-308 (1940)
- TELLER, Frank: Maligne Tumoren der Schilddrüse, Diagnose, Behandlung und Endresultate.
Amer. J. Surg. 78, 199-202 (1949)

- VERAGUTH, P.: Die Therapie der Struma maligna.
Radiol.Klin. (Basel) 27, 293-308
(1958)
- VOEGT: Extramedulläre Plasmocytome.
Virch. Arth.path. Anat. 302, 497
(1938)
- WARD, ROBERTSON: Wann ist ein maligner Kropf maligne?
J. Clin. Endocrin. 9, 1031-1042(1949)
- WEGELIN: Handbuch f. spez. path. Anat.,
Kapitel: Die Schilddrüse.
- WILFLINGSIEDER, P.: Mitteilung eines Falles von Platten-
epithelkarzinom der Schilddrüse.
Wien.Klin.Wschr. 346-347 (1947)

Ich möchte nicht versäumen,

Herrn Prof. Dr. med. Matzker für die Überlassung des Themas sowie die fachliche Beratung und Anleitung während der Abfassung meiner Arbeit zu danken.

Mein weiterer Dank gebührt Herrn Dr. med. Tietze vom Pathologischen Institut der Universität Mainz (Direktor: Prof. Dr. med. H. Bredt) für die freundliche Unterstützung seinerseits.

Herrn Prof. Dr. med. Leicher, Direktor der Universitäts-HNO-Klinik, und Herrn Prof. Dr. med. Matzker danke ich für die Übernahme der Referate.

Lebenslauf

Am 2. Mai 1936 wurde ich, Lieselotte Struck, als zweite Tochter des Landwirts Wilhelm Struck und seiner Ehefrau Elsbeth in Cammin in Pommern geboren. 1942 wurde ich eingeschult. 1947 siedelten meine Eltern nach Quedlinburg am Harz um. An der dortigen Oberschule legte ich 1955 das Abitur ab, immatrikulierte mich im gleichen Jahr an der Medizinischen Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin. 1957 setzte ich das Studium in Mainz fort, legte 1958 das Physikum ab, studierte das Wintersemester 1959 in Innsbruck und beendete im August 1962 mit dem medizinischen Staatsexamen mein Studium.

Mainz, den 25. Februar 1963

